

Preeklampitik Olgularda Vücut Kitle İndeksi ve Gebelik Haftasının Magnezyum Tedavisi Üzerine Etkileri

The Effects of Body Mass Index and Pregnancy Week on Magnesium Treatment in Preeclamptic Cases

¹Gamze Berkel, ²Süleyman Cemil Oğlak

¹Özel Kaş Tıp Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Özet: Preeklampsisi veya eklampsisi nedeni ile Magnezyum sülfat (MgSO₄) tedavisi alan hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ve gebelik haftalarının serum magnezyum (Mg) düzeyine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Ocak 2015-Temmuz 2017 tarihleri arasında kliniğimizde preeklampsisi veya eklampsisi nedeni ile magnezyum sülfat (MgSO₄) tedavisi alan 28-41. gebelik haftaları arasındaki 130 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların VKİ ve gebelik haftaları hesaplanarak 6., 12., 18. ve 24. saatlerdeki serum Mg düzeyine etkileri araştırıldı. Altı saat ara ile yapılan serum Mg düzeyi takiplerinde, serum Mg düzeyi alt eşik değeri 4.8 mg/dL olarak alındığında, 6. saatte eşik değerin altında kalan hasta sayısının 71 (%54.6), 12. saatte eşik değerin altında kalan hasta sayısının 61 (%46.9), 18. saatte eşik değerin altında kalan hasta sayısının 62 (%47.7), 24. saatte eşik değerin altında kalan hasta sayısının 78 (% 60) olduğu görüldü. Eşik değerin altında kalan gruplarda gebelik haftası anlamlı olarak daha yüksekti. ROC analizinde VKİ, 6. Saatte eşik değerin altında kalan grubu (AUC=0.707, p<0.001), 12. saatte eşik değerin altında kalan grubu (AUC=0.642, p= 0.005) ve 18. saatte eşik değerin altında kalan grubu anlamlı olarak öngörmekteydi (AUC=0.623, p= 0.015). Vücut kitle indeksi arttıkça ve gebelik haftası ilerledikçe 6, 12, 18. ve 24. saatte bakılan serum Mg düzeylerinin terapötik değerin altında kalma riski artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsisi; magnezyum sülfat; vücut kitle indeksi, gebelik haftası; terapötik aralık.

Abstract: The aim of this study was to investigate the effects of body mass index (BMI) and gestational week on serum Magnesium (Mg) levels in patients who were treated with Magnesium sulphate (MgSO₄) due to preeclampsia or eclampsia. Between January 2015 and July 2017, 130 patients between 28-41 weeks of gestation who were treated with magnesium sulfate (MgSO₄) for preeclampsia or eclampsia in our clinic were included in the study. The gestational weeks and BMI of this patients were calculated and their effects on serum Mg levels at the 6th, 12th, 18th and 24th hours were investigated. In the follow-up of serum Mg level at six hours intervals, when the Mg threshold was taken as 4.8 mg/dL, the number of patients below the threshold value at the 6th hour was 71 (54.6%), the number of patients below the threshold at the 12th hour was 61 (46.9%), the number of patients below the threshold at the 18th hour was 62 (47.7%), the number of patients below threshold at 24 hours was 78 (60%). Gestational age was significantly higher in the groups below the threshold. In the ROC analysis, the BMI significantly predicted the group below the threshold at the 6th hour (AUC = 0.707, p <0.001), the group below the threshold at the 12th hour (AUC= 0.642, p= 0.005) and the group below the threshold at the 18th hour (AUC = 0.623, p= 0.015). As the BMI increased and gestational week progresses, serum Mg levels measured at the 6th, 12th, 18th, 24th hours were below the therapeutically threshold value.

Key Words: Preeclampsia; magnesium sulphate; body mass index; gestational week; therapeutic range.

ORCID ID of the authors: G.B 0000-0003-0138-6649, S.C.0000-0001-7634-3008

Received 29.07.2019

Accepted 09.12.2019

Online published 19.06.2020

Correspondence: Süleyman Cemil OĞLAK- Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır, Türkiye. e-mail: sampson_21@hotmail.com

Cite this article as:

Berkel G, Oglak SC, *The Effects of Body Mass Index and Pregnancy Week on Magnesium Treatment in Preeclamptic Cases, Osmangazi Journal of Medicine, 2020;42(5):525-531* **Doi:** 10.20515/otd.598288

1. Giriş

Preeklampsi, tüm gebeliklerin %3-10'unda görülmektedir ve özellikle eklampsi ile komplike olduğunda hem maternal hem de fetal morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (1). Preeklampside uygulanan tedavi protokollerinde kullanılan ilaçlar çoğunlukla standart dozlarda önerilmektedir. Ancak ilaçların farmakokinetik parametrelerinin bireyler arasında farklılıklar göstermesi nedeni ile özellikle dar terapötik aralıklı ilaçların etkin serum konsantrasyonlarına ulaşma süreleri, etkin serum konsantrasyonunda kalma süreleri ve dolayısı ile maternal ve fetal etkileri değişmektedir.

Magnezyum sülfat'ın (MgSO₄) obstetride çok çeşitli kullanım alanları mevcuttur. Preeklampside nöbet profilaksisinde, erken doğum tehdidinde tokolitik olarak ve beklenen erken doğumda fetal nöroproteksiyon amaçlı kullanılabilir (2, 3). Eklampsinin önlenmesinde etkili serum Magnezyum (Mg) seviyesi 4.8-8.4 mg/dL'dir. Yapılan çalışmalar, MgSO₄ standart tedavi protokolü ile terapötik olarak önerilen serum Mg seviyelerine her zaman ulaşamadığını ortaya koymaktadır (4). Bunun nedeninin, standardize edilmiş protokollerde annenin serum Mg seviyelerini etkileyebilecek maternal veya fetal faktörler için ayrıca bir doz ayarlaması yapılmaması olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada preeklampsi veya eklampsi teşhisi nedeni ile MgSO₄ tedavisi alan hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ve gebelik haftasının serum Mg düzeyine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, 86 sayılı ve 21.04.2017 tarihli Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayını takiben, retrospektif olarak aynı hastanede Ocak 2015-Temmuz 2017 arasında, preeklampsi ve eklampsi nedeniyle MgSO₄ tedavisi alan, 28-41. gebelik haftaları arası, 16-47 yaş aralığında 130 hasta değerlendirilerek yapıldı. Yatış esnasında

hastaların boy ve kiloları ölçülerek VKİ hesaplandı (kg/boy²). Hastaların gebelik haftaları, 20. gebelik haftasından önce yapılmış olan ultrason muayenelerindeki CRL veya BPD ölçümleri ile teyit edildi. MgSO₄ başlama kriterleri olarak 140/90 mmHg ve üzeri tansiyon değerine ilaveten baş ağrısı, vizuel şikayetler (bulanık görme, sinek uçuşması), epigastrik şikayetler (bulantı, sağ üst kadranda ağrısı), karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma (AST, ALT, kan üre azotu [BUN], kreatinin, ürik asit, albumin), trombosit (Plt) değerlerinde düşme, mental durum değişiklikleri, spot idrarda protein/kreatinin oranının 0.3'ün üzerinde olması, 24 saatlik idrarda protein miktarının 300 mg/gün'ün üzerinde olması kabul edildi. 116 hastaya doğum öncesi, 14 hastaya doğum sonrası MgSO₄ başlandı.

MgSO₄ yükleme dozu, 100 ml %0.9 izotonik sodyum klorür içerisine konulan 4 ampul (6 g) MgSO₄'ün 15-20 dakikada sürekli intravenöz infüzyonu yoluyla uygulandı. İdame tedavisi, 1000 ml ringer laktat solüsyonu içerisine 13 ampül %15'lik MgSO₄ konularak infüzyon pompası ile saatte 100 ml sıvı içerisinde 1.8 g (1-3 g) MgSO₄ gidecek şekilde uygulandı. İdame tedavisine doğum sonrası 24 saat süre ile devam edildi. Gerekli durumlarda hastalara antihipertansif tedavi olarak metildopa veya nifedipin başlandı. Tedavi periyodu boyunca hastanın aldığı-çıkardığı sıvı takibi ve kan basıncı değerleri kaydedildi. 6 saat arayla Mg düzeyleri ve diğer laboratuvar testleri (tam kan sayımı, AST, ALT, BUN, kreatinin, albumin, Na, K, Cl) tekrarlandı. Serum Mg değerinin 4.8-8.4 mg/dL (2.0-3.5 mmol/L) terapötik aralığında kalması hedeflendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların gebelik haftaları ve VKİ'leri hesaplanarak bu değişkenlerin 6, 12, 18. ve 24. saatlerdeki serum Mg düzeyine etkileri araştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin analizinde SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) ve Medcalc 14 (Acaciaaan 22, B-8400

Ostend, Belçika) programları kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi, varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Grupların değişkenlere göre hesaplanan cut off değerinin ayırdığı sınıflama ile gerçek sınıflama arasındaki ilişki sensitivite ve spesifite olarak ROC (Receiver Operating Curve) eğrisi analizi ile incelenip ifade edilmiştir. Nicel değişkenler tablolarda ortalama±standart sapma (std) ve range (minimum-maksimum), kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değerinin 0,05' ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Hastaların ortalama yaş aralığı 29.2±6.7 yaş (16-47), ortalama VKİ 32.6±5.1, ortalama doğum haftası 34.7±3.2 hafta olarak bulundu.

Hastaların ortalama BUN değeri 10.0±3.5 mg/dL, ortalama kreatinin değeri 0.6±0.1

mg/dL, ortalama ürik asit değeri 5.7±1.6 mg/dL, ortalama AST değeri 21.5±20.6 U/L, ortalama ALT değeri 16.8±27.7 U/L, ortalama albumin değeri 3.3±1.8 g/dL, ortalama hemoglobin değeri 11.6±1.5 g/dL, ortalama platelet değeri 229961.5±72718.1/μL olarak bulundu. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları tablo 1'de gösterilmiştir. MgSO₄ profilaksisi uygulanan 130 hastanın 116'sında MgSO₄'e doğum öncesinde başlandı. Profilaksiye rağmen 2 (%1.5) hastada doğum öncesi eklampsi atağı izlendi. MgSO₄ profilaksisine doğum sonrası 24 saat süre ile devam edildi. Doğum sonrasında eklampsi geçiren hasta sayısı ise 1 (%0.8) idi. Tüm hastaların 51'inde (%39.3) doğum vajinal yoldan gerçekleştirildi.

Hastaların serum Mg değerleri 6. saatte ortalama 4.8±0.9 mg/dL, 12. saatte ortalama 5.0±1.02 mg/dL, 18. saatte ortalama 4.9±1.08 mg/dL, 24. saatte ortalama 4.5±1.3 mg/dL olarak bulundu (tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları (ortalama±standart deviasyon [minimum-maksimum])

Yaş	29.2±6.7 (16-47)
Gravida	2.5±2.01 (1-12)
Parite	1.1±1.5 (0-11)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	32.6±5.1 (20-51)
Doğumdaki gebelik haftası	34.7±3.2 (28-41)
BUN (mg/dL)	10.0±3.5 (2.6-23.0)
Kreatinin (mg/dL)	0.6±0.1 (0.5-1.0)
Ürik asit (mg/dL)	5.7±1.6 (2.5-10.5)
AST (U/L)	21.5±20.3 (6.0-197.0)
ALT (U/L)	16.8±27.7 (6.0-300.0)
Albumin (g/dL)	3.3±1.8 (1.8-24.0)
Hemoglobin (g/dL)	11.6±1.5 (7.8-15.8)
Platelet (/μL)	229961.5±72718.1 (93100.0-449000.0)

Tablo 2. Hastaların 6, 12, 18. ve 24. saat serum magnezyum düzeyleri (ortalama±standart deviasyon [minimum-maksimum])

6. saat serum magnezyum düzeyi (mg/dL)	4.8±0.9 (3.2-8.2)
12. saat serum magnezyum düzeyi (mg/dL)	5.0±1.02 (3.2-8.6)
18. saat serum magnezyum düzeyi (mg/dL)	4.9±1.08 (2.3-8.8)
24. saat serum magnezyum düzeyi (mg/dL)	4.5±1.3 (2.1-8.2)

Tablo 3. Gebelik haftası ile serum magnezyum düzeyi arasındaki ilişki

	Sayı (n)	Gebelik haftası*	P değeri
6. saatte serum magnezyum düzeyi terapötik aralıkta olanlar	59	33.42±2.961	<0.001
6. saatte serum magnezyum düzeyi eşik değerin altında olanlar	71	35.85±2.998	
12. saatte serum magnezyum düzeyi terapötik aralıkta olanlar	69	33.83±3.077	<0.001
12. saatte serum magnezyum düzeyi eşik değerin altında olanlar	61	35.79±3.050	
18. saatte serum magnezyum düzeyi terapötik aralıkta olanlar	68	34.00±3.158	<0.05
18. saatte serum magnezyum düzeyi eşik değerin altında olanlar	62	35.56±3.082	
24. saatte serum magnezyum düzeyi terapötik aralıkta olanlar	52	33.67±3.312	<0.05
24. saatte serum magnezyum düzeyi eşik değerin altında olanlar	78	35.46±2.944	

* (ortalama±standart deviasyon)

Altı saat ara ile yapılan serum Mg düzeyi takiplerinde, Mg düzeyi alt eşik değeri 4.8 mg/dL olarak alındığında, 6. saatte serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan hasta sayısının 71 (%54.6) olduğu görüldü. Serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan grupta gestasyonel yaş anlamlı olarak daha yüksekti (p <0.001).

12. saatte serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan hasta sayısının 61 (%46.9) olduğu görüldü. Serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan grupta gestasyonel yaş anlamlı olarak daha yüksekti (p <0.001).

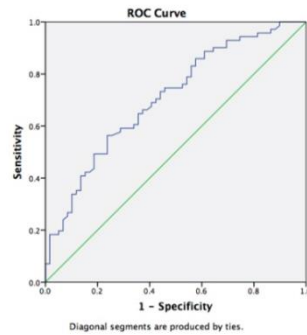
18. saatte serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan hasta sayısının 62 (%47.7) olduğu görüldü. Serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan grupta gestasyonel yaş anlamlı olarak daha yüksekti (p <0.05).

24. saatte serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan hasta sayısının 78 (%60) olduğu görüldü. Serum Mg düzeyi eşik değerin altında kalan grupta gestasyonel yaş anlamlı olarak daha yüksekti (p <0.05).

ROC analizinde VKİ, 6. saatte eşik değerin altında kalan grubu anlamlı olarak öngörmekteydi (AUC=0.707, p < 0.001, şekil 1).

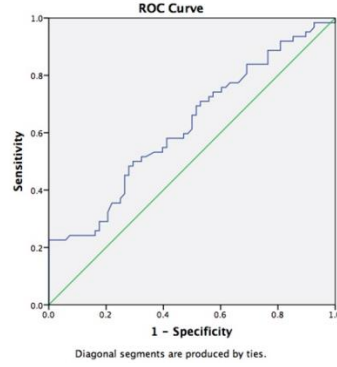
ROC analizinde VKİ, 12. Saatte eşik değerin altında kalan grubu anlamlı olarak öngörmekteydi (AUC=0.642, p= 0.005, şekil 2).

ROC analizinde VKİ, 18. saatte eşik değerin altında kalan grubu anlamlı olarak öngörmekteydi (AUC=0.623, p= 0.015, şekil 3).



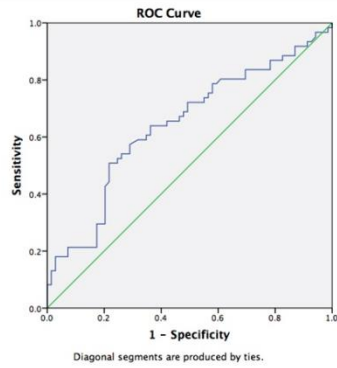
Şekil 1.

VKİ ve 6. saat serum magnezyum düzeyinin ROC Curve grafiği



Şekil 2.

VKİ ve 12. saat serum magnezyum düzeyinin ROC Curve grafiği



Şekil 3.

VKİ ve 18. saat serum magnezyum düzeyinin ROC Curve grafiği

4. Tartışma

Bu çalışmada preeklampsi veya eklampsi nedeni ile MgSO₄ tedavisi alan hastaların vücut kitle indeksi ve gebelik haftasının serum Mg düzeyine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Literatürde MgSO₄ tedavisi başladıktan sonra VKİ'nin serum Mg düzeyine etkisi ile ilgili yapılmış çok az çalışma vardır. Phuapradit ve arkadaşlarının 1993 yılında yaptıkları çalışmada MgSO₄ infüzyonu verilen şiddetli preeklampsi hastalarında serum Mg düzeyleri belirlenmiştir (5). Gebelik haftası 30-41 arasında olup şiddetli preeklampsi tanısı konmuş, doğum öncesi 5 g MgSO₄ intravenöz bolus infüzyonu ve 1 g/saat sürekli infüzyon verilen ve infüzyonu postpartum 24 saat devam eden 44 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. MgSO₄

infüzyonunun başlatılmasından sonra 1/2, 1, 2, 4, 12 ve 24. saatte ölçülen seviyeler sırası ile 4.8 ± 0.4 , 4.7 ± 0.4 , 4.5 ± 0.3 , 4.7 ± 0.3 , 5.4 ± 0.3 ve 5.9 ± 0.3 mg/dL'dir. Doğumdan sonra serum Mg seviyeleri 12. ve 24. saatte ölçülmüş ve sırasıyla 4.7 ± 0.4 , 4.9 ± 0.4 ve 5.2 ± 0.3 mg/dL olarak bulunmuştur. Serum Mg düzeyleri maternal ağırlık ile de değişmekte olup, çalışmada kullanılan doz rejiminin, vücut ağırlığı genelde 70 kg'dan az olan Asyalı hamile kadınlar için uygun olduğu belirtilmiştir.

Dayıcıoğlu ve arkadaşları 2003 yılında farklı VKİ değerlerinin eklamptik nöbet profilaksisi için verilen standart doz MgSO₄ sülfat tedavisinin sonuçlarına etkisini araştırmışlar (6). 194 hastayı vücut kitle indeksine göre belirlenmiş 4 grupta değerlendirmişler (I: VKİ ≤ 23 , II: $24 \leq 29$, III: $30 \leq 35$, IV: ≥ 36). Yapılan takiplerde antepartum periyotta ilk 18 saatte,

grup IV'teki hastaların serum Mg değerlerinin terapötik eşik değerin altında kaldığı izlenmişti (< 4.8 mg/dl). Grup III ve IV ile karşılaştırıldığında, grup I ve II'deki hastaların serum Mg düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştü (p <0.001). Bu sonuca göre, uygulanan standart MgSO₄ infüzyon dozunun, VKİ yüksek olan kadınlarda daha düşük serum Mg seviyelerine ve daha fazla tedavi başarısızlığına sebep olacağını öne sürmüşlerdi.

Tudela ve arkadaşlarının 2013 yılında preeklampsi tanısı almış ve nöbet profilaksisi için MgSO₄ tedavisi alan 5304 gebe ile yaptıkları çalışmada, MgSO₄ tedavisinin dördüncü saatinde, serum Mg düzeyinin 2698 gebede (% 51) terapötik eşik değerin altında olduğu görülmüştü (1). Serum Mg düzeyi terapötik seviyede olan 2606 gebenin 12. saatte serum Mg seviyeleri tekrar ölçüldüğünde, bu hastaların 2342'sinde (%90) serum Mg düzeyi terapötik seviyede kalırken, 118'inde (%4.5) terapötik eşik değerin altında, 140'ında (%5.3) terapötik üst eşik değerin üzerinde olduğu görülmüştü. Serum Mg düzeyi terapötik eşik değerin altında olan hastaların %61'inin VKİ'lerinin 30'un üzerinde olduğunu ve bu tür hastalarda MgSO₄ tedavisi başladıktan sonraki dördüncü saatte serum Mg düzeyine bakılmasını önermişlerdir.

Brookfield ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışmada preeklampsi, preterm doğum ya da prematurite nedeni ile 4 g yükleme dozu ve 2 g/saat idame dozu MgSO₄ verilen 111 gebenin farmakokinetik profilleri analiz edilmiştir (7). Mg klirensi preeklamptik kadınlarda 3.98 L/h, preeklamptik olmayan kadınlarda 5.88 L/h; Mg'nin ortalama kararlı hal serum konsantrasyonu preeklamptik kadınlarda 7.2 mg/dL, preeklamptik olmayan kadınlarda 5.1

mg/dL olarak bulunmuştu. Çalışmanın sonucunda, maternal ağırlığın Mg'nin kararlı hale gelme süresini önemli ölçüde etkilediğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamız da yapılan çalışmalar ile benzer bulgularla sonuçlanmıştır. MgSO₄ tedavisi başlanan 130 hastanın vücut kitle indeksi ortalaması 32.6 bulunmuştur. Bu hastaların 6, 12, 18. ve 24. saat serum Mg düzeylerine bakıldığında, VKİ arttıkça serum Mg düzeyinin terapötik eşik değerin altında olma riskinin arttığı görüldü.

Diğer çalışmalardan farklı olarak gebelik haftasının serum Mg düzeyine etkisi de çalışmamızda değerlendirilmiş olup, gebelik haftası arttıkça serum Mg düzeyinin terapötik eşik değerin altında olma riskinin arttığı görüldü. Ancak bu bulgunun güvenilirliğini değerlendirebilmek için, daha geniş popülasyonlu randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Sonuç

VKİ arttıkça Mg'nin dağılım aralığı değişmekte ve 6 saat sonraki serum Mg düzeyleri terapötik eşik değerin altında izlenebilmektedir. MgSO₄ yükleme dozundan sonraki dördüncü saatte serum Mg düzeylerine bakılması, özellikle VKİ yüksek olan hastalarda ve ileri gebelik haftalarında, etkin serum Mg düzeyine ulaşıp ulaşılmadığını belirleyerek tedavi başarısını arttırabileceği düşünülmektedir. Ayrıca VKİ 30'un üzerinde olan gebelerde, yükleme MgSO₄ dozundan sonra idame MgSO₄ dozu arttırılarak ve serum Mg düzeyinin kontrol aralığı kısaltılarak etkin serum Mg konsantrasyonu sağlanmaya çalışılması, hastaların MgSO₄ tedavisinden etkin bir şekilde yararlanmalarını sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Tudela CM, McIntire DD, Alexander JM. Effect of maternal body mass index on serum magnesium levels given for seizure prophylaxis: *Obstet Gynecol.* 2013;121:314-20.
2. Pryde PG, Mittendorf R. Contemporary usage of obstetric magnesium sulfate: indication, contradiction, and relevance of dose. *Obstet Gynecol.* 2009;114:669-73.
3. Fox NS, Gelber SE, Kalish RB, Chasen ST. Contemporary practice patterns and beliefs regarding tocolysis among u.s. Maternal-fetal medicine specialists. *Obstet Gynecol.* 2008;112:42-7.
4. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium

- sulphate in women with preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *BJOG*. 2016;123:356-66.
5. Phuapradit W, Saropala N, Haruvasin S, Thuvasethakul P. Serum level of magnesium attained in magnesium sulfate therapy for severe preeclampsia: *Asia Oceania J Obstet Gynecol*, 1993;19:387-90.
 6. Dayicioglu V, Sahinoglu Z, Kol E, Kucukbas M. The use of standard dose of magnesium sulphate in prophylaxis of eclamptic seizures: do body mass index alterations have any effect on success? *Hypertens Pregnancy*. 2003;22:257-65.
 7. Brookfield KF, Su F, Elkomy MH, Drover DR, Lyell DJ, Carvalho B. Pharmacokinetics and placental transfer of magnesium sulfate in pregnant women: *Am J Obstet gynecol*. 2016;214:737.e1-737.e7379.